Flash Notes

Biochemistry | Enzymes

Dr.Abass

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

نعرف ال inhibitor بيعمل ايه ؟

طبيعي فى جسمى بيبقى فيه substrate يشبك فى الانزيم ويكون حاجة اسمها enzyme substrate complex .. يحصل ال reaction ويطلع الانزيم زى ماهو ويطلع product وده اللى بيحصل طبيعي

بيقولك هذا ال inhibitor بيبقى similar to او بين قوسين (structural analoge) to ال substrate .وبالتالى ال inhibitor بي compete مع ال substrate يتنافس مع ال substrate for the active site of the enzyme ف ياعينى الانزيم الغلبان بيبقى عنده حاجتين زى بعض بالظبط ؛ لو ال substrate هى اللى شبكت الانزيم يدينى enzyme substrate complex وده يدينى product. لكن لو ال inhibitor هو اللى شبك فى الانزيم هيدينى enzyme inhibitor complex وده مش هيدينى product .. وقولنا النوع ده من ال inhibition بيكون reversible و can be reversed by increasing the substrate concentration ف كل مارفع ال conc بتاع ال substrate يقل ال inhibition والعكس صحيح ياجماعة كل ما ازود ال conc of inhibitor يزيد ال inhibition ف النوع ده من ال...inhibitors reversible

قولت يا دكاترة مادام عندى inhibitor بي compete مع ال substrate for the active site و similar لل substrate ال inhibitor ده بيعمل ايه فى ال affinity ؟ اسمع بقى ... بيقلل ال . affinity ال inhibitor بيتنافس مع ال substrate على ال active site يبقى بيقلل ال .affinity وبالتالى بيعمل ايه فى ال km ؟بيزودها

لو جت substrate شبكت فى الانزيم هل هنا فيه اى تاثير لل inhibitor ؟ خالص مادام ال substrate شبكت فى الانزيم هيحصل التفاعل بكل قوة يبقى هل هنا فيه تاثير على ال catalytic activity ؟ لا ال catalytic activity زى ماهى وبالتالى ال v max the same يادكاترة الكلام ده اهم كلام فى ال chapter كله تاثير ال competetive inhibitor على ال km و v max لو حفظتها هتنساها افهمها ماتحفظهاش . فيه inhibitor يتنافس مع ال substrate علشان يشبك فى ال active site يبقى وجود هذا ال inhibitor هيقلل ال affinity for the substrate وبالتالى يزود ال km طب جت substrate وراحت ماسكى فى ال active site خلاص بقى راح ال inhibition وبالتال التفاعل يحصل وبكل قوة يبقى ال catalytic activity لا تتاثر وال ... v max the same يبقى تاثير ال competetive inhibitor على ال km بيزودها وعلى ال.. v max the same

طيب جميل اوى هنكمل مع ال inhibitor وناخد ال examples وال examples غاية فى الاهمية (explain why)ولازم تعرف ايه اللى بيحصل طبيعى فى جسمك علشان تعرف ال inhibitor عمل ايه ...

اول competetive inhibitor اسمه malonate بيبقى competetive inhibitor لانزيم اسمه succinate dehydrogenase .. القاعدة بتاعتى بتقول اعرف ايه اللى بيحصل طبيعي فى جسمك علشان تعرف ال malonate بيعمل ايه . قالك الطبيعي ف جسمى فيه substrate اسمها succinate ركز معايا ال substrate دى بيشتغل عليها انزيم اسمه succinate dehydrogenase وتتحول ل product اسمه

propagateده الطبيعي وده بيحصل ب creb's cycle هناخدها السنة الجاية ان شاء الله .. بيقولك ال malonate competetive inhibitor للsuccinate explain why هتقوله نفس الجملة اللى بتتكرر كل مرة

because malonate is similar to (structural analoge to) succinate so it competes with the succinate for the active site of succinate dehydrogenase

يقولك وجود inhibitor اسمه malonate يخلي الانزيم بتاعى يسيب ال substrate ويشبك فى ال inhibitorبالتالى يقلل ال reaction ويقلل ال.. products

كل ال examples بعد كدة نفس الكلام بس هغير فى كل مرة اسم ال inhibitor و substrate و الانزيم نفس الكلام بالظبط يعنى بص مثلا تانى example دوا اسمه sulfonamide ساعات بييجى فى الامتحان تحت اسم sulfaminamide وده bacteriostatic مين يقولى يعنى ايه ؟ يعنى يوقف نمو ال bacteriaانما bacteriosital يموت ال bacteria وسواء ده او ده الاتنين antibiotics بنسمي ال sulfonamideادوية ال ...sulfa بيقولك ال sulfonamide بيوقف نمو البكتيريا طب لبه بقى ؟؟ نشوف الاول ايه اللى بيحصل طبيعى فى البكتيريا .. بيقول لحضرتك لازم تعرف ان علشان يحصل division لازم يكون فيه folic acid طب البكتيريا ازاى بتجيبه ؟ قالم البكتيريا بتصنع ال folic acid من مادة اسمها mamaولا PABA ؟ PABA اختصار . para amino binzoic acid فيه مجموعة من ال enzymes بتحول ال PABA لمركب اسمه folic acid تروح سيادتك البكتيريا واخدة ال folic acid وعاملة بيها divisionوتنقسم وتتكاثر وتتوغل وتنتشر وتقتل . يقولك لا بقى انا لو اديت العيان دوا اسمه sulfonamideده هيوقف نمو البكتيريا ليه explain why نفس الجملة

because sulfonamide is similar to (structural analoge to) PABA so it competes with the PABA for the enzyme that convert PABA to folic acid

يعنى الانزيم اللى بيحول PABA ل folic acid سابه وشبك مع ال sulfonamide وبالتالى قللت ال formation of folic acidوقللت ال division علشان كدة يوصف انه bacteriostatic يوقف النمو . كدة انت خفيت ولا لا ؟ لا ماخفيتش سيادتك ال bacteria فضلت زى ماهى مانقسمتش لكن لسه موجودة علشان كدة ياجماعة الادوية اللى قولتها من شوية دى مابتخففش لازم ادى معاها bacteriositalواحد يوقف النمو وواحد يموت .مافيش واحد فيهم بيتكتب لوحده.

فيع عندى competetive inhibitor تانى اسمه allopurinol اسمع ف السوق zyloyl وده علاج لل goutيعنى ايه gout ؟يعنى نقرص او ليه اسم تانى بيسموه داء الملوك علشان بياكلوا لحمة سيادتك بياكلوا هبر اللى بياكل لحمة كتير بيزيد عنده uric acud ده بيترسب ف المفاصل يعمل نقرص . اللى عنده نقرص بقى ياخد ايه ؟ يقولك .. allopurinol اللى بيخصل طبيعى ان فيه مادة فى جسمى اسمها hypothanthinباستخدام انزيم اسمه thanthin oxidase بيتحول ل thanthin وبنفس الانزيم هو هو برضو بيتحول ال thanthin الى uric acid لو زاد.فى الدم يعمل نقرص . ال allopurinol بيعالج ال gout explain why؟ يارب يقولوا معايا مرة

because allopurinol is similar to (structural analoge to) hypothanthin so it competes with the hypothanthin enzyme thanthin oxidase

يبقى نفس الجملة بس بتغير اسم ال substrate وال inhibitor و الانزيم

عندى example رابع

يقولك اسمه warfarin & dicumarol دول انتوا خدتوهم فى الفسيولوجى ك anticoagulant . بيتاخدوا oral وال heparin injection طب دول in vivo ولا in vitro ؟ . in vivo عايز اعرف هما ازاى شغالين anti coagulant ؟ طبيعي فى الجسم عندى vitamin k باستخدام انزيم vitamin k reductaseيتحولى لل active form of viramin k وال active form of vitamin k هو اللى مهم لل coagulationيبقى ده اللى بيحصل طبيعى فى الجسم . يقولك لا بقى ال warfarin & dicumarol هيمنعوا ال coagulation ليه ؟

because warfarin &dicumarol are similar to (structural analoge to) vitamin k so it competes with the vitamin k for the enzyme vitamin k oxidase

لو vitamin k شبك فى vitamin k oxidase يحصل ال coagulation ولو warfarin & dicumarol شبكوا مايحصلش التفاعل.

ال examples دى اهم حاجة فى chapter الانزيم كله ..احفظ اسم ال substrate و inhibitor والانزيم.

ادخل معايا بقى على تانى نوع ال) allosteric مهم ال allosteric ده(

الكلام ده على فكرة قديم احنا لما شرحنا ال mechanism of the action of enzyme قولنا ان فيه مكان اسمه active site وده بيشبك فيه substrate وفيه site كمان اسمه allosteric site بيشبك فيها modifierياثر على شكل ال active site ويعمل conformational changes فى ال active site هيخليه less suitable to bind with the substrate يعنى عمل ايه فى ال affinity ؟ قللها وعمل ايه فى ال km ؟ زودها) ال km تتناسب عكسيا مع ال(affinity

طب خد بالك القاعدة بتقول ان اى حاجة allosteric سواء activator او inhibitor بتاثى على ال affinityوال catalytic activity . انا هنا inhibitor اهو ف اثرت على ال affinity قللتها يعنى زودت ال km طيب انا inhibitor هعكل ايه فى ال caralytic activity ؟ هقللها يعنى هعمل ايه فى ال v maxهقللها . يبقى هو اقوى ولا ال competetive ؟ طبعا هو اقوى ال competetive اثر بس على ال kmوال v max the same لكن ال allosteric اثر على الاتنين ده زود ال km وقلل ال. v max

ايه ال example بتاعى

بيقولك عندى انزيم اسمه pfk1 هذا الانزيم جزء من pathway كبيرة اسمها glycolysis يعنى تكسير الجلوكوز ايه ده طب هكسر الجلوكوز ليه ؟ علشان اطلع طاقة . ATP فانت حضرتك متوقع لو ال ATP زاد يحصل activation ولا inhibition ؟ طبعا يقل ياجماعة ما الغرض انى اعمل ATP طب لو زاد يبقى كفاية كدة وقف . يبقى ال ATP allosteric inhibitor لانزيم اسمه .pfk1

طب بعد شوية هلاقى عندى حاجة اسمها AMP لو ال ATP دليل ان فيه glycolysis ف ال AMP دليل ان مفيش glycolysis يبقى ال AMP هيبقى activator ولا inhibitor ؟ هناخد بعد شوية ان ال AMP activator. pfk1 واى allosteric inhibitor يادكاترة بيشبك فى ال allosteric site ويعمل conformational changesفى ال active siteيخليه less suitable يقلل ال affinity ويزود ال km والدكتور قال ان اى حاجة allisteruc تاثر فى ال affinity وال catalytic activity. طب انا inhibitor يبقى اعمل ايه فى ال catalytic activity وال vmax ؟ اقللهم

نيجى بقى ل subtype من ال allosteric اسمه سيادتك feed back inhibition التثبيط الرجعى

يقولك end product of a series of reaction ي inhibit enzyme earlier فى ال . reaction يعنى ناتج من سلسلة من التفاعلات inhibits an enzyme earlier فى التفاعل طيب ازاى ؟

لو عندى مادة اسمها A بانزيم ١ تدى B بانزيم ٢ تدى C بانزيم ٣ تدى D وبانزيم ٤ تدى E ونفس ال C بانزيم ٥ يدى F وبانزيم ٦ تدى G اهو series of reaction سلسلة من التفاعلات .. ال end product بتاع ال series ياما E ياما G . يقولك ممكن an end product of aseries of reactions ي inhibit لانزيم early فى ال pathwayيعنى G عمل inhibition لاول انزيم ونفس الكلام ممكن ال E يعمل inhibitionلانزيم early فى ال pathwayالكلام ده اسمه ايه ؟ ... feed back inhibition بمعنى ايه ؟ دلوقتى انت بتحب الشيبسي ولا الروتيتو ؟ بتحب الشيبسي . طيب الشيبسي بيتعمل ازاى قالك بيجيبوا البطاطس ويقشروها ويقطعوها ويحمروها ويكيسوها وانتوا زى الهبل بتشتروها . طيب لو المنتج النهائي اللى هو كيس الشيبسي مش بيتباع وحصله accumulation وزاد فى السوق ومحدش عبره هل اول خطوة بتاعة شراء البطاطس هتمشي ؟ لا طبعا خلاص طب ليه مش بعمل inhibition ل ٣ او ٤ بس ؟ قالك لو عملت inhibition ل ٣ او ٤ بس هيطلعلى مركباتت فى النص مش عايزها . يعنى انا ينفع inhibitخطوة التحمير ؟ لا هيطلعلى مركب انا مش عايزه هرميه اعمل inhibition لاول خطوة خالص طب ليه ؟ علشان انا مش عايز اللى فى النص.

عارف ده بيشتغل ازاى allosterically ازاااى ؟؟ قالك ال Eدى تشبك فى ال active site وتعمل inhibitionيبقى ال feed back inhibition ده نوع من ال allosteric inhibition

هنا بقى فيه كام جملة عايزين نفهمهم كويس .فيه كلمة اسمها short loop feed back inhibition وفيه كلمة long loop feed back inhibition وفيه multiple loop feed back inhibition وكلمة اسمها. cumulative feed back inhibition

يعنى ايه كلمة short loop feed back inhibition ؟ لو عندى ال product E راحت عاملة inhibitionللانزيم اللى قبلها على طول يعنى عملت inhibition ل ٤ ده يبقى short loop عملت

inhibitionللانزيم اللى ورايا اللى صنعنى . طب لو ال product E راحت عاملة inhibition ل ١ ده اول انزيم فى ال pathwayده .. long loop طب ايه قصة ال multi loop ؟ بيقولك ال E عملت inhibitionلانزيم ١ كمان ال D راحت عاملة inhibition لانزيم ٢ ده كدة فيه كذا inhibition فى نفس ال pathway لاكتر من انزيم ده ال multiple loop. طب ايه هو ال cumulative feed back inhibition؟ cumulative يعنى اضافى يعنى لو اكتر من inhibition لنفس الانزيم بال end products.انزيم ١ حصله inhibition ب E و G

ال feed back inhibition غاية فى الاهمية وبيييجى عليه سؤال....written

خلصنا ال competetive وخلصنا ال allosteric نيجى بقى other types of inhibitors

ركز بقى علشان ماتوهش

انا هقسم ال other inhibitors نوعين inhibitors exert their effect : على الcofactors

و inhibitors exert thei effect على

هبدا ب inhibitors exert their effect على ال cofactor او ال prosthetic group او الcofactor

ياما فلوريد الفكرة فين ؟ احنا لما شرحنا ياجماعة اول الانزيم قولنا لازم ال cofactor يشبك علشان الانزيم يشتغل . طيب ال prosthetic group برضو لازم يكون موجود علشان الانزيم يشتغل . لو شلت ال cofactorمن الوسط المحيط بالانزيم او شلت ال prosthetic group بالتالى هيقف التفاعل ده النوع اللى تشغله الطريقة دى بيشتغل عن طريق binding ال cofactor او ال prothetic group اول inhibitor اسمه الفلوريد . الفلوريد بي bind مع الكالسيوه وكمان مع ال ماغنسيوم. لو شبكت فى الكالسيوم ابقى anticoagulantانتوا عارفين ال coagulation محتاج كالسيوم انا هعمل binding ليه لما احط الفلوريد هشبك فى كل الكالسيوم ف مفيش كااسيوم available لل coagulation يبقى انا anticoagulant .طيب in vivo ولا in vitro ؟ .. in vitro الفلوريد. in vitro anticoagulant كمان ب bind مع الماغنسيوم بيقولك لما اشبك مع الماغنسيوم بعمل inhibition لانزيم اسمه .enolase وال enolase ده انزيم ليه pathway اسمها glycolysis وبالتالى لما اشبك مع الماغنسيوم اعمل inhibition ل انا كدة وقفت ال ... glycolysis ااه الكلمتين دول اجابة سؤال شهير فى ال . oral فى ال oral يقولك الدكتور لو انت هتعمل تحليل سكر تسحب العينة على انبوبة فيها ايه ؟؟ الاجابة على انبوبة فيها فلوريد طب ليه ؟ بص سيادتك

انتوا عارفين اكتر branch بيجيب فلوس فى ال medicine ايه ؟ التحاليل . سيادتك بتفتح ١٠ ١٥ معمل باسمك المختبر .... الحاجات الحلوة دى ، وتيجي سيادتك تجيب فى كل فرع ممرضة وظيفتها تسحب العينة انت سيادتك فى اخر اليوم ماتاخدش ١٠ دقايق تشوف ال blood samples اللى هى جمعتهم تروح عامل التحاليل وكاتب ال reports وواخد فلوس كتير وهكذا وهكذا طب say دلوقتى جه واحد يعمل تحليل سكر والسكر ده بيتعمل صايم وفاطر يعني الساعة ٨ الصبح جت المرضة خدت ال sample وحطيتها فى ال tube ده الساعة ٨ الصبح وسيادتك باشا بتيجي ١٠ مساء طب دلوقتى ال blood

sampleفيها RBC وفيها جلوكوز . ال RBC اللى موجودة فى عينة الدم ممكن تتغذى على الجلوكوز ف على ما سيادتك تيجي الساعة ١٠ بالليل قيمة الجلوكوز تقل لو هى ٧٠ تبقى ٤٠ او ١٥٠ تبقى ١١٠ .ليه ؟ TBC عايزة تعيش ف هتكسر الجلوكوز . طب انا عايز اعرف القيمة مظبوطة حاجة من اتنين ياما سيادتك تصحى من نومك بدرى وتروح تستنى العينة وده عمره ما هيحصل ياما تقول للممرضة لو سحبتى عينة دم اسحبيها على فلوريد قالك من ناحية سيادتك الفلوريد ي bind مع الكالسيوم وبالتالى يمنع ال clotting الحاجة التانية الاهم الفلوريد ي bind مع الماغنسيوم ويوقف ال glycolysis ف قيمة الجلوكوز فى الدم تفضل ثابتة مهما اتاخرت على العينة وصلت..

الحاجة التانية :cyanide سيادتك تعرف ان الcyanide اسرع سم فى الدنيا ال cyanideبيموت فى دقايق معدودة ودايما تسمع فى الحوادث يقولك كدة "امراة فى العمرانية تقتل زوجها باستخدلم ال cyanideامراة ببولاق الدكرور تسم زوجها باستخدام الcyanide على طول تحس ان الزوجات مش طايقين ازواجهم يا اخى على طول تسم زوجها تسم زوجها حاجة زى الزفت ... انتوا عارفين اكتر اكلة بيتحط فيها السم ايه ؟ بصوا البنات اللى بتجاوب هما اللى عارفين والمصحف المسقعة طيب اشمعنااا ؟؟ قالك تتاكل وهى سخنة الواحد مش بيدوق بقى سيادتك مبيحسش باي فرق ، على فكرة ال cyanideموجود فى الصيدلية بو .. الcyanide بيعمل ايه ؟ الcyanide والcarbon ions وال carbon monoxideدول كلهم بيعملوا ايه ؟ بي bind مع ال iron والiron ياجماعة لازم لانزيم اسمه cytochrome oxidaseهذا الانزيمcytochrome oxidase مهم لتنفس الخلية طيب لو ال cyanideشبك فى ال iron الcytochrome oxidase مش شغال تتنفس الخلية ؟ لا وبالتالى الشخص بيموت فى دقايق معدودة

فيه نوع تانى من ال inhibitors exert their effect على ال eicosanoids يعني على البروتين هبوظ البروتين part طب ازاى هتبوظها حضرتك قالك والله كذا حاجة ٣ حاجات

اولاantienzymes :

ياسلام على الاسم ده انزيم بيطلع ضد another انزيم زى اييييه ؟ قالك والله antithrombin ده انزيم طالع ضد ال thrombin واحنا عارفين ال antithrombin activated by liver يعني انزيم ضد انزيم واحد ضد واحد.

طيب فيه حاجة تانية factors that cause denaturation

اااه مش ال apoenzyme ده بروتين يعني لحم ودم برضو اى حاجة تعمل denaturation خلاص بقى تبوظ ال active site وباظ الانزيم طب ايه كان بيعمل denaturation فاكر ؟ acida alkalins salts of heavy metals ......كل الحاجات دى تعمل denaturation ولما بعمل denaturation ببوظ شكل الانزيم و اذا فقد الانزيم شكله .. فقد وظيفته

تعالى بقى على ٣ وما ادراك ما ٣ سؤال written غاية فى الاهمية وهىchemical group inhibitors

فاكرين ياجماعة لما شرحنا شكل الانزيم ايه قولنا ال active site فيه chemical group زى ال OH و ال

SHو COOH وال amino وقولنا ال groups دى وظيفتها ان ليها group complementery على ال substrateف هيتكون enzyme substrate complex ال inhibitors دى شغالة بانها ت bind ال chemical group ..

انا هشوف inhibitors لل OH group وال SH group . نبدا باول واحدة SH group inhibitor خلوا بالكوا ال SH بقول عليه thyol او sulfhydryl صح . هبدا الاجابة بتاعتى بدباجة هقول SH is present in the active site of many enzymeالكثير والعديد من ال enzymes فيها thyol group طب ازاى اعمل inhibition لل thyol عندى ٣ طرق ياما oxidizing agent او salts of heavy metals ياما alkylating agents

ابدا معايا بقى وركز والمعادلات عليك

يعني مثلا ال H_2O احنا خدنا انها عامل مؤكسد اى حاجة تدى O د مضرة جدا جدا بالجسم . قالك والله نفترض مع بعض ان عند سيادتك 2 SH موجودة فى ال active site وجالى oxidizing agent ادت O هيحصل ايه ؟ قالك ال O تاخد ٢ H وتعمل مايه وتديني S شابكة فى .. S اتنين SH جالها O الاتنين H مع ال O ماية والاتنين S بيمسكوا مع بعض ويعمل S—S يعني . disulfid الانزيم لو فيه SH groupيشبك فى ال substrate ويشتغل زى الجن لكن لما اقلب ال SH ل disulfid bond مايشتغلش ويبقى inactivated وبالتالى ال inhibitor شغال by binding ال SH group وبسميه SH group inhibitor . فيه بقى مادة ربنا خلقها جوا جسمنا طبيعي تحمى ال SH بتاعة الانزيم المادة دى اسمها glutathyolاحفظ glutathyol يعني g-SH طب ازاى يحميه ؟ قالك والله ال glutathyol نفسه فيه SHف ياخد هو ال O ويبوظ نفسه ويضحى بنفسه علشان يحمى ال . SH group يبقى ال action ده بتاع ال oxidizing agent is protected بال . glutathyol ده اول حاجة من ال chemical groups inhibitors

الحاجة التانية salts of heavy metals زى ال Hgcl2 ده بيحول ال SH لحاجة اسمها قالك لو عندى برضو SH group وعندى اهو Hgcl2 هيحصل ايه الاتنين H هياخدوا اتنين Cl فيديني اتنين HCl ويبقى عند سيادتك Hg واتنين S . ال mercury على يمينه S وعلى شماله S ده اسمه.. mercuptide

salts of heavy metalsيعني املاح المعادن الثقيلة بتحول ال SH الى mercuptide اللى هو sulfur و sulfurوبينهما . mercury

فيه كمان: alkylating agent

فيه ناس بتقف قدام الكلمة وتحتار يعني ايه كلمة alkylating بصوا ياجماعة انتوا عارفين كلمة alkane ؟اه زى ethane . عارفين كلمة alkyl ؟ زى methyle ال alkyl يعني ناقص . bond فانا لما بعمل alkylationبضيف alkyl يعني alkylating agents يعني بضيف alkyl على ال SH group ولما بضيف alkylبعمل ... alkylation لو عندة SH واحدة وعندى جمبها iodoacetate

ال CH3-COO0H دى اسمها acetate لو شلت H وخلتها -CH2-COOH دى اسمها . acetyl انا

هعمل ايه ؟ ال H تاخد ال I يبقى عندى HI hydrogen iodine وسيادتك ال S تاخد ال CH2-COOH ..انا حطيت acetyl على ال S يعني حطيت alkyl على ال S انا عملت alkylation لل S وبالتالى المادة دى اسمها alkylating agent. ال alkylating يعني بضيف alkyl زى . acetyl بيقولك لو الانزيم بتاعى فيه SHبيشتغل activator لكن ياعبد الرحمن لو حطيت alkyl على ال SH مايشتغلش ويبقى . inactive السؤال ده نظرى ٢٠١٥ SH group inhibitor: سؤال غاية فى الاهمية..

نيجى للنوع التانى اللى اسمه : OH group inhibitor

ال OH group inhibitor هبدا بنفس الدباجة هى هى OH is present in the active site of many enzymesوعندى example واحد بس على ال OH group inhibitors وهو ال aspirin مين شاطر جاب ال full mark يعرف ال scientific definition ليه ؟ اسمه . acetyl cialc acid طيب امتى الواحد ياخد اسبرينه؟؟ لو مصدع او لو عنده سخونية fever لو عنده pain ف ال aspirin بوصفه انه anti pyrogenicو s anti inflammatory يعنى مضاد للحرارة والالتهاب ركز بقى معايا

انت لو عرفت ايه اللى بيحصل طبيعى فى جسمك خلاص الموضوع خلص . الطبيعي ان عندى fatty acid اسمه. arachidonic acid قالك ال arachidonic بانويم اسمه cyclooxygenase بيدينى prostaglandinال prostaglandin بقى بيعمل ايه ؟ بتعمل pain و ... fever بيقولك ال aspirin بقى antipyrogenic بيقلل ال fever و anti inflammatory بيقلل ال pain طب ازاى ؟؟؟

قالى فى الاصل ال aspirin اسمه acetylsalicylic acid ف بيعمل acetylation ل OH بتاع ال seirineبتاع . cyclooxyenase ال cyclooxygenase لو فيه OH يشتغل لو مافيهوش مايشتغلش وبالتالى مفيش عندى تصنيع لل prostaglandin ف قللت ال pain وال fever وقللت ال pain الموضوع ده غاية فى الاهمية لو عرفت ايه اللى بيحصل طبيعى يبقى الموضوع خلص

خلى بالك بقى لو هجمع الother types of inhibitors

فيه enzymes بت exert their effort على ال cofactor وال prosthetic groupزى السيانيد اللى بي bindكالسيوم وماغنسيوم

فيه كمان inhibitors بت exert their effect على ال apoenzyme قالك والله فى anti enzyme زى ال antithrombin

وكمان سيادتك فيه factors that cause denaturation

دول اسمهم. non specific inhibitors قالك انا لما كنت بقول competetive inhibitor كنت بقول malonate inhibits succinat dehydrogenaseيعنى ال inhibitor شغال على one enzyme لكن لما اقول بي inhibitبال denaturation انا كدة حددت enzyme لوحده ؟لا ال SH وال OH inhibitorsبيشتغلوا على اى انزيم فيه OH او SH يعنى شغال على معظم الانزيمات وعلشان كدة non specific

ال chemical group inhibitor لو جه سؤال give an account هتكلم عن ال SH و OH الا لو هو حدد

خلصنا موضوع ال inhibitors ندخل على regulation of enzyme activity

الكلام الجاى سهل اوى . بص بقى معايا انا عايز اتحكم فى الانزيم طيب ازاى ؟ ياما اتحكم فى ال relative amountياما ال relative activity ياما اعمل حاجة اسمها compartmentation

نبدا اول حاجة عايز ا regulate ال relative amount of enzyne ؟؟ والله اى حاجة عايز اتحكم فى ال amountبتاعتها اتحكم فى حاجتين التصنيع ال synthesis والتكسير destructionلو عايز ازودها هزود التصنيع واقلل التكسير والعكس .. طب اتحكم فى ال synthesis ازاى ؟ احنا متفقين من زمان اوى ان most enzymes are protein in natureومتفقين ان اى انزيم يتم تصنيعه من جين موجود على ال DNAلو عايز ازود ال synthesis يبقى ازود ال gene expression بتاع هذا الانزيم ده بسميه inductionواللى يعمل كدة اسميه inducer اللى يعمل كدة يبقى substrate ولا product ؟ لما تزيد ال substrateده معناه انى عايز الانزيم يبقى ال inducer زى ال substrate او زى many hormones الهرمونات تعمل .. induction طيب لو عايز اقلل ال synthesis يبقى اقلل ال gene expression اخلى ال gene مايطلعش هذا الانزيم وده يسميه reprussion تثبيط واللى يعمل كدة اسميه reprussor يعنى substrate ولا product ؟ product طبعا انا ال substrate موجود يبقى انا عايز الانزيم productكتيرة خلاص كفاية كدة مش عايز الانزيم وكمان معاها some types of hormones

طب اتحكم فى ال degradation ازاى ؟ قالك كل ال enzymes ليها مجموعة من ال enzymes اللى بتعملها degradation ف لو عايز ازود ال degradation ه activat ال enzymes دى طب لو عايز اقلل ال degradation ؟ ه inhibit ال enzymes اللى بتعمل degradation وبالحاجتين دول انا تحكمت فى ال amount عن طريق ال synthesis وال degradation

طب عايز اتحكم فى ال(activators) activity of the enzyme

activation of zymogensو proenzymes وده نظرى لا يخلو منه امتحان..

لو قلتلك حسين اخوك زى الجن ده معناه active ولا inactive ؟active

يبقى لما اقول enzyme اخره gen يبقى inactive. Zyme يعني انزيم و gen يعنىinactive

ال pepsin ده active لكن pepsinogen دهinactive ال trypsin دهactive لما اقول trypsinogen دهinactive

يبقى اى انزيم اخرهgen يبقىinactive

لو عايز اعرف ياجماعة كلمةzymogen اقول

Enzymes secreted in an inactive formقالك والله الانزيم بتاعى active طيب اللى يعمل ال reactionكل الانزيم ولا ال active site ؟ ال active site ، يقولك هنا الانزيم بتاعى inactive لان ال active site is masked by polypeptide chainطيبmasked يعني مستخبي لابس . mask masked ب polypeptide chain فتيجي ال substrate ياعيني تمسك فى ال active site ماتعرفش . ال active site ايه ؟متغطى .. طب ازاى اعمل لل activation لل zymogen by removal لل polypeptide chain

طب ايه ال examples على enzymes secreted in an inactive form هما مثالين مالهومش تالت

Digestive enzymeوكمان enzymes of blood clotting

Digestive enzymesزى ال pepsinogen ده بيطلع فين ده ؟فى ال stomach برافو عليك .. وطالع inactiveليه ؟ لان ال active site is masked by polypeptide chain لما اروح ال cavity of the stomachهلاقى HCl وده strong ولا weak acid ؟ strong يقوم عامل denaturation للحتة اللى مغطيه ال active site بالتالى يتحول ل active form اللى هى ال pepsin مش بس كدة ده اول شوية pepsinيتكونوا يروحوا مساعدين فى تحول ال pepsinogen ل pepsin يعني ال pepsin بي activateنفسه بنفسه وده اسمه autocatalysis او autoactivation

نفس الكلام مع الtrypsin بيطلع فى البنكرياس بصورة inactive (trypsinogen) بانزيم معين يبقى trypsinوالtrypsin برضو بيactivate نفسه بنفسه يعنيautocatalysis

طيب السؤال ليه ؟انا ليه اعذب نفسي واصنع حتةpolypeptide تغطى ال active siteوبعدين اشيلها ليه ياعم ؟اصل الenzymes دى بتdigest البروتين والwall of the stomach اللى مطلع ال pepsinوالبنكرياس اللى مطلع الtrypsin بروتين لو طلع active هيdigest الخلية اللى صنعته ودى مصيبة سودة لما يبعد عن الwall بقى يبقىactive

مش بس كدة قالك كمان ربنا خلق حوالين الwall of stomach and intestine عليها طبقة من ال myosinايه وظيفة ال myosin ؟ انه يحمي الwall من الdigestive effect بتاع الenzymes دى

يبقى الpepsin والtrypsinبيطلعواinactive ليه؟ علشان احمى الخلية اللى صنعته

طب ايه كمان قالكenzymes of blood clotting

ال enzymes دى متصنعة وموجودة فى الدم فى صورةinactive امتى يحصلهاactivation ؟ لو حصل injury،الcascade دى اللى خدتوها بتاعة الintrinsic والextrensic pathwayكان ال activatorبتاعهاinjury

الموضوع ده ياجماعةwritten غاية فى الاهمية موضوع الzymogens

تانى حاجة فى موضوع الregulatory of enzymes activity هو الallosteric activator ركز معايا

بقى ... انا لما شرحت الenzymes قولت ان فيهsite اسمهallosteric site كان بيشبك فيه حاجة اسمها allosteric modifiersويغير فى شكل الactive site ياmore suitable ياless suitable طب انا allosteric activatorيبقى الactive site هيبقى ايه؟more suitable يبقى عملت ايه فى الaffinity ؟ زودتها وعملت ايه فى الkm ؟ قللتها ... والدكتور قال ايه اى حاجةallosteric سواء كانتactivator او inhibitorهتاثر على الaffinity والcatalytic activity طب اناactivator يبقى ازود ال catalytic activityوازود ال v max لو انت فهمت عمرك ماهتنسى .. لو حد ذاكرته قوية يقولى ايه المثال؛AMPكنا خدنا الATP كانallosteric inhibitor

فيه كمانcovalent modifications

انا عايز اعرف عنها كلمتين لغاية ماناخدها بالتفصيلcovalent modification ...يعنيactivation او inhibition by phosphorelation and dephosphorelation..يعني اتحكم فى نشاط الانزيم باضافة الphosphate او بالremoval الكلام ده ياجماعة خدناه مع الphospho proteins لو تفتكروا وقولنا ان اللى يضيفphosphate اسمهprotein kinase واللي بيشيلphosphate اسمه protein phosphatase

يبقى انا بتحكم فى الactivation ياما بانىactivate الzymogen ، الحاجة التانية allosteric activator، الحاجة التالتة اسمهاactivation modification ، اخر حاجة فى الregilation اسمها compartmentation

كلمةcompartment يعني جزء طيبcompartmentation يعني ايه؟ بص معايا... الدكتور ليه ابن عم اسمه حسين شقى شقاوة لو قعد فى الريسيبشن مش مبطل شقاوة ف الدكتور مش عارف يذاكر راح الدكتور عمل ايه ؟ خد حسين من قفاه كدة وقام مدخله فى اوضة وقفل عليه الباب يعني حطه جوا compartmentفى الشقة عملهcompartmentation يعني تحكم فى شقاوة حسين هو لو كان سابه داير فى الشقة كدة ماكنش هيعرف يتحكم فيه لكن لما حطه فى اوضة واحدة عرف يتحكم فى شقاوته ده اللى بعمله مع الenzymes

لو عندى ياجماعةmetabolic pathway خمس او ست انزيمات فىpathway واحدة لو شوية موجودين فى الcytoplasm وشوية فى الmitocondria وشوية فى الendoplasmic reticulum هتحكم فيهم اكتر ولا لو موجودين فىorganelle واحد ؟يبقى لو حطيتهم يادكاترة فىone organelle يبقى التحكم فيه هيبقى اسهل فهمت ازاى ؟ يبقىcompartmentation بحط الorganelle فىcompartment واحد ف هتحكم فيها احسن